Aus der medizinischen Universitäts-Klinik Marburg (Lahn)
Direktor: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Die medikamentöse Behandlung der Hypertoniekrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Cholinpräparates „Pacyl".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Otto Michelbacher
aus Saarbrücken.

MARBURG 1929
Buchdruckerei von JOH. HAMEL

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 25. März 1929.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0013

I. Einleitung.

Erst in den letzten Jahren sind unsere Kenntnisse über die Hypertoniekrankheiten außerordentlich erweitert worden, und zwar verdanken wir dies vor allem den ausgezeichneten Arbeiten von *E. Kylin*. Dieser hat seine gesamten Erfahrungen über das Verhalten des normalen Blutdrucks, über die klinische Einteilung der Hypertoniekrankheiten in einer übersichtlichen Monographie niedergelegt. (*E. Kylin:* Die Hypertoniekrankheiten, Springer 1916).

Wir können heute im großen und ganzen 3 Gruppen von Hypertoniekrankheiten unterscheiden, wenn wir von der akuten Glomerulonephritis, die ja ebenfalls mit einer vorübergehenden Blutdrucksteigerung einhergeht, absehen.

Zunächst einmal finden wir das Symptom des arteriellen Hochdrucks bei gleichzeitiger Erkrankung der Nieren. Wir glauben, daß in diesen Fällen vor allem die Erkrankung des Gefäßapparates der Niere Ursache der Blutdruckerhöhung ist. Hierher gehören sowohl die genuine wie auch die arteriosklerotische Schrumpfniere. Diese Gruppe von Erkrankungen ist therapeutisch verhältnismäßig schwer zu beeinflussen, und vor allem können wir auf das eine Symptom, das uns hier interessiert, nämlich den krankhaft erhöhten Blutdruck verhältnismäßig wenig einwirken.

Es ist vor allem das Verdienst *Fahrenkamps* die außerordentliche Bedeutung der durch fortlaufende morgendliche und abendliche Blutdruckmessungen entstandenen Blutdruckkurve für die Prognose der Hypertoniekrankheiten erkannt zu haben.

Schon *Moog* und *Schürer* hatten im Jahre 1919 den Verlauf dieser Blutdruckkurven bei der Kriegsnephritis verfolgt und eindringlich auf die Wichtigkeit fortlaufender Blut-

druckmessungen hingewiesen. *Fahrenkamp* konnte nun an Hand seiner zahlreichen Blutdruckkurven nachweisen, daß vor allem bei der malignen Nephrosklerose der Blutdruck nicht nur außerordentlich hohe Werte zeigt, sondern daß auch die Kurve selbst fast keinerlei Schwankungen erkennen läßt. Sie verläuft nahezu geradlinig wie eine Kontinua, und wir vermissen eine irgendwie bemerkenswerte Tagesschwankung. F. sah, daß bei einem solchen Kurvenverlauf alle therapeutischen Maßnahmen wie die strengste Ruhebehandlung, das Ausschalten psychischer Erregungen, sorgfältige Diät, medikamentöse Behandlung und anderes keine Herabsetzung des Druckes herbeizuführen vermochten.

Bei der zweiten Gruppe der mit arteriellem Hochdruck einhergehenden Krankheiten ist die Hypertonie das Symptom einer Arteriosklerose. Wir werden also hier Zeichen dieser Gefäßerkrankung an den Arterien und auch am Herzen nachweisen können, dagegen fehlen gewöhnlich krankhafte Erscheinungen von Seiten der Niere. Es stehen daher meist bei diesem Kranken cardiale und cerebrale Beschwerden im Vordergrund. Diese zweite Gruppe zeigt nach *Fahrenkamp* eine größere Labilität des Blutdrucks, und bei geeigneter Behandlung pflegt hier ein allmähliches Absinken der Werte nicht auszubleiben.

Als drittes folgt das Krankheitsbild der essentiellen Hypertonie. Wir verstehen darunter die krankhafte Erhöhung des systolischen Blutdrucks bei Patienten mit einem ganz bestimmten Beschwerdenkomplex, bei denen sich eine wesentliche Gefäßerkrankung (Arteriosklerose) oder Nierenaffektion nicht nachweisen läßt. Die eigentliche Ursache dieser recht häufigen Erkrankung ist uns nach dem Stand unseres heutigen Wissens noch unbekannt. Die Erfahrung lehrt allerdings, daß Genußgifte (Nicotin), endokrine Störungen — so die häufig beobachtete klimakterische Blutdrucksteigerung —, und vor allem wiederholte und fortgesetzte psychische Erregungen als auslösende Momente für diese Erkrankung von nicht zu unterschätzender Bedeutung sind.

Gerade diese dritte Gruppe der Hypertoniekrankheiten, die zahlenmäßig die bei weitem größte ist, läßt sich therapeutisch am besten beeinflussen.

II. Psychische, physikalische und diätetische Behandlungsmaßnahmen.

Diese Abhandlung soll sich vorzugsweise mit der medikamentösen Therapie der Hypertoniekrankheiten beschäftigen. Es ist jedoch notwendig, auch die anderen Behandlungsweisen kurz zu erwähnen. Die medikamentöse Behandlung darf nämlich keineswegs den Anspruch erheben, das Wesentlichste in der Therapie des arteriellen Hochdrucks auszumachen. Ohne die anderen therapeutischen Maßnahmen, auf deren Bedeutung im folgenden hingewiesen wird, ist eine nachhaltige Wirkung von ihr allein nicht zu erwarten.

Ich hatte soeben erwähnt, daß die dritte und zahlenmäßig größte Gruppe der Hypertoniekrankheiten, die essentielle Hypertonie, ätiologisch noch keineswegs geklärt ist, daß aber gleichzeitig die außerordentliche Bedeutung psychischer Erregungen für das Zustandekommen dieses Krankheitsbildes als erwiesen gelten kann. Es ist daher von vornherein zu erwarten, daß die Psychotherapie hier erfolgversprechend sein muß. Darauf ist bereits von anderen Autoren hingewiesen worden (*Goldscheider, v. Bergmann*). Besonders eingehend hat sich aber *Fahrenkamp* damit in seinem Buch: „Die psycho-physischen Wechselwirkungen bei den Hypertonieerkrankungen" beschäftigt.

Es ist eine allgemeine Erfahrung, daß gerade der an einer essentiellen Hypertonie leidende Patient auf jede uns oft auch noch so belanglos erscheinende psychische Erregung mit einer Steigerung des Blutdrucks antwortet, diesem einzigen für uns objektiv faßbaren Sympton seiner Krankheit. Es kann daher nicht eindringlich genug darauf hingewiesen werden, von welch außerordentlichem Wert bei der Behandlung die möglichst weitgehende psychische und physische

Ruhe ist. Alle anderen Behandlungsmethoden — wenn sie allein angewandt werden — müssen versagen und völlig erfolglos bleiben, wenn es nicht gelingt, die seelische Erregung eines solchen Kranken zum Abklingen zu bringen.

Um dies zu erreichen, wird es, wie *Pal* vorgeschlagen hat, meist notwendig sein, den Patienten ganz aus seiner gewohnten Umgebung herauszunehmen, ihn zu entfernen aus der Berufsarbeit, aus der Familie und den gewohnten äußeren Lebensverhältnissen. Die heutige wirtschaftliche Lage wird es jedoch nur selten gestatten, diesen Forderungen nachzukommen. Wenn es dagegen möglich ist, wird man natürlich die Verschickung des Patienten in eine geeignete Krankenanstallt oder einen Badeort versuchen. Der ganze Milieuwechsel, der Aufenthalt in einer landschaftlich und auch klimatisch angenehmeren Gegend als der gewohnten, ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Weiter wirken im Sinne einer psychischen Beruhigung ausgedehnte Bettruhe, Freiliegekur, Sorge für ausreichenden Schlaf event. unter Verabreichung von geeigneten Mitteln. Allerdings begebe ich mich damit schon gleichzeitig auf das Gebiet der medikamentösen Behandlung.

Es gehört ferner dazu die gewollte psychische Beeinflussung des Arztes, der durch Aussprache den Kranken von allen pessimistischen Vorstellungen über seine Krankheit befreit, indem er ihm Vertrauen einzuflößen versteht und alle seine therapeutischen Maßnahmen mit einer gewollten Suggestivbehandlung zu verbinden weiß. Diese kurzen Ausführungen können natürlich nur einige Punkte der seelischen und körperlichen Ruhebehandlung streifen.

Neben ihr sind noch eine ganze Reihe von physikalischen Maßnahmen bedeutsam. Es kommen da in erster Linie die hydrotherapeutischen Behandlungsmethoden, inbesondere die Bäderbehandlung, in Betracht. Dabei sind vor allem zu nennen die Kohlensäurebäder, denen vielleicht eine spezifische Wirkung, ähnlich wie bei den Herzkrankheiten, nicht abgesprochen werden kann. Des weiteren sind Fichtennadel-

bäder, Sauerstoff-, Luftperl- und Schaumbäder empfohlen. Gerade bei der Badebehandlung ist ein erheblicher suggestiver Einfluß nicht von der Hand zu weisen. Kalte Abwaschungen, Sturzbäder, Abgießungen können die Bäderbehandlung ersetzen oder ergänzen. Auch Trinkkuren mit radioaktiven Quellen werden gerühmt, Bestrahlungen mit der Quarzlampe, Diathermiebehandlungen und alle Arten von Elektrotherapie, soweit sie mit Maß und Schonung angewendet werden, sind erfolgversprechend.

Massage und leichte Gymnastik sind weiter gute therapeutische Hilfsmittel. Doch haben alle diese Maßnahmen nur dann einen Dauererfolg zu gewärtigen, wenn sie mit einer gleichzeitigen Ruhebehandlung verbunden sind.

Hier ist auch der Aderlaß zu erwähnen, der, wenn er nicht zu häufig in Anwendung kommt, gerade bei Behandlung der Hypertonie nicht zu entbehren ist.

Zum Schluß noch einige Worte über die diätetische Behandlung. Es empfiehlt sich, um eine Ueberbürdung des Magen-Darmkanals zu vermeiden, die Einhaltung einer leicht verdaulichen, nicht blähenden, vorwiegend lactovegetabilen Kost, möglichst wenig gewürzt und gesalzen.

Bei Adipositas ist die Vornahme einer Entfettungskur durchaus ratsam. Nicotin, Alkohol und Kaffee sind am besten ganz zu untersagen.

III. Die medikamentöse Behandlung.

Nach diesem kurzen Ueberblick der psychischen, physikalischen und diätetischen Behandlungsweise kommen wir zu unserem Hauptthema der medikamentösen Behandlung der Hypertoniekrankheiten.

Ich erwähnte schon eingangs, daß der arterielle Hochdruck bei der Schrumpfniere einer Behandlung kaum zugängig ist. Wir werden uns daher im wesentlichen auf die Therapie der beiden anderen Gruppen von Hypertoniekrankheiten beschränken müssen, von denen hinwiederum die essentielle Hypertonie die bei weitem wichtigere ist.

Wie bereits besprochen, ist sie nämlich die verbreiteste Erkrankungsform des arteriellen Hochdrucks und ferner wohl auch die durch therapeutische Maßnahmen am besten beeinflußbare.

a) Beruhigungs- und Schlafmittel.

Auf die außerordentliche Wichtigkeit eines ausgiebigen Schlafes wurde bereits hingewiesen. Dieser muß gegebenenfalls durch Verabreichung geeigneter Schlafmittel herbeigeführt werden. Es hat also eine gewisse Berechtigung, wenn ich die medikamentöse Behandlung des arteriellen Hochdrucks durch Schlaf- und Beruhigungsmittel voranstelle.

Beginne ich mit den indifferenten und recht harmlosen Beruhigungsmitteln, so sind die Tinct. val. aeth. oder auch andere Baldrianpräparate in erster Linie zu nennen.

Ihnen ist ein spezifisch beruhigender Effekt auf Herz- und Gefäßsytem nicht abzusprechen. Es empfiehlt sich den Baldrian nicht nur abends als Schlafmittel, sondern noch mehr ihn als Sedativum dreimal am Tage zu verordnen. Aehnlich verhält es sich mit dem Brom, das ja über lange Zeit hinaus, wenn nicht gerade eine besondere Ueberempfindlichkeit gegen dieses Medikament besteht, gegeben werden kann.

Bei recht unruhigen und lebhaften Patienten ist die Wirkung der beiden eben genannten Medikamente meist keine erhebliche. Zumal wenn über Schlaflosigkeit geklagt wird, ist es daher immer empfehlenswert, zu den bewährten Schlafmitteln zu greifen. Es sind zu nennen Adalin, Noctal, Luminal, Veronal und Somnifen.

Von *Fahrenkamp* wird die Verabreichung einer Kombination von Adalin und Luminal in einer Dosis von 0,5+0,1 als Mischpulver sehr empfohlen. Es hat sich ihm vor allem in Fällen bewährt, in denen eine starke Schlafverkürzung besonders störend war. Irgendwelche unangenehmen Nebenwirkungen hat er dabei nicht beobachten können. Als Dauerverordnung ist für die spätere Zeit die

Kombination von Adalin mit ganz kleinen Luminaldosen (0,05) oder Luminaletten empfehlenswert. Auch dem Adalin allein wird eine spezifische Wirkung gerade bei der essentiellen Hypertonie von *Mayer* nachgerühmt. Er empfiehlt eine dreiwöchige Adalinkur mit 2—4 mal täglich 0,25 g Adalin und glaubt, daß dadurch die infolge Ueberempfindlichkeit des Sympathicus ausgelösten Gefäßspasmen beseitigt werden. Natürlich hält er die Adalinkur für kontraindiziert, wenn Erkrankungen der Gefäße oder des endokrinen Systems selbst vorliegen.

Nach unseren Erfahrungen besitzt keines der bekannten Schlafmittel eine besonders elektive Wirkung auf den krankhaft erhöhten Blutdruck. Sie alle lassen weder einzeln noch in Kombination wesentliche Unterschiede in der Wirkung erkennen. Dagegen kann man immer wieder die Erfahrung machen, daß die verschiedenen menschlichen Individuen auch eine verschiedene Reaktion erkennen lassen. Der eine verträgt und reagiert mit einem ausgiebigen und erquickenden Schlaf auf dieses, der andere wieder auf jenes Präparat. Nach unseren Erfahrungen hat sich die Verordnung von 0,5 Veronal abends mit seiner ausgezeichneten Schlafwirkung bei unruhigen Patienten für die ersten Tage der Behandlung gut bewährt.

b) Gefäßmittel.

Von den Präparaten, die nicht wie die eben genannten Schlaf- und Beruhigungsmittel auf dem Umwege über eine allgemeine körperliche und seelische Ruhigstellung wirken, sondern mit denen wir eine direkte Wirkung auf das Symptom der krankhaften Blutdruckerhöhung erzielen wollen, ist an erste Stelle das Jod zu nennen, das ja von altersher als das Mittel gegen die Hypertonie angewandt wurde und dem man eine ganz spezifische Wirkung zugesprochen hat. *F. v. Müller, v. Romberg, Grober* u. a. glaubten jedoch feststellen zu müssen, das diesem Medikament eine spezifisch blutdrucksenkende Wirkung nicht zukommt. Auch *Fahrenkamp* stimmte dem bei. Man war der Ansicht, daß die

früher beobachteten Erfolge der Jodbehandlung darauf zurückzuführen waren, daß es sich stets um eine luetische Gefäßerkrankung dabei gehandelt habe. Doch läßt sich die Erfahrungstatsache nicht ableugnen, daß durch längere Jodkalibehandlung die auf einer Arteriosklerose beruhenden Störungen nachhaltig gebessert werden können. Nach neueren Untersuchungen kann dem Jod eine direkte Gefäßwirkung nicht abgesprochen werden, wenn auch diese nicht sehr erheblich ist und auch nicht rasch einsetzt. *Pal* z. B. glaubt, daß ein Einfluß des Jods auf die glatten Muskeln vielfach bemerkt werden kann, und daß es sich dabei um eine Wirkung auf den Zelltonus handelt.

Von Jodpräparaten hat in letzter Zeit eine Kombination mit Diuretin in Form des Jodcalziumdiuretins in die Behandlung der Hypertoniekranhheiten Eingang gefunden. Dabei hat das Calzium nicht nur den Vorteil, die Joddiuretinverabreichung per os verträglicher zu gestalten, sondern es soll auch nach *Kylin* zu einer Vermehrung des Blutkalkspiegels führen, der bei der Hypertonie herabgesetzt ist.

Von weiteren Jodpräparaten sind das Jodisan und das Desencin zu nennen. Mit dem ersteren erzielte *Bix* (Wien) recht gute Erfolge bei intravenöser Darreichung, und zwar nicht nur bei Hypertonie auf luetischer Grundlage.

Das zweite Präparat, das Desencin, besteht aus Jod, einem spasmolytisch wirkenden Papaverinderivat und einem hypotonisierenden Abkömmling der Stickstoff-Wasserstoffsäure. Mit ihm konnte z. B. *Berliner* eine teilweise erhebliche Senkung des Blutdrucks bis zu 60 mm Hg erreichen, die jedoch nie lange anhielt. Da er gelegentlich Nebenerscheinungen (Ohnmachtsanwandlungen und Uebelkeit) beobachtete, verabfolgte er das Präparat nicht in der von der Fabrik angegebenen Weise, sondern nur in einer Dosis von 3—5 mal 0,2 g am Tage. Die Besserung der subjektiven Beschwerden war dabei von anhaltenderer Wirkung als die Senkung des Blutdrucks. Ueber ähnliche gute Erfahrungen konnte *Sonnenwirth*-Wien berichten. Neuerdings hat auch

Firnbacher über die Hypertoniebehandlung mit Desencin gute Resultate mitteilen können. Am konstantesten war die Wirkung bei den arteriosklerotischen und essentiellen Formen. Auch von F. wurden später kleinere Dosen und zwar von 0,12 bis 0,25 g 5 mal am Tage gegeben, weil bei Verordnung von 3—5 mal täglich 0,5 g Herzklopfen und Druckgefühl auf der Brust aufgetreten waren. Die subjektiven Beschwerden der Patienten wurden auch in den Fällen, bei denen eine Senkung des Blutdrucks nicht erreicht wurde, günstig beeinflußt. F. hält aus diesem Grunde das Desencin von allen bisher bekannten blutdrucksenkenden Mitteln für das beste und wirksamste.

Eine weitere Gruppe von Präparaten, deren ganz exquisit blutdrucksenkende Wirkung schon seit langem bekannt ist und die gerade wegen ihres sofort einsetzenden Effekts vor allem bei der Behandlung der Angina pectoris angewandt wurden, ist hier zu besprechen. Es sind dies die Nitrite: Amylnitrit, Natrium nitrosum, Nitroglycerin.

Diese Mittel wirken ausgesprochen gefäßerweiternd. Nach *Kauffmann* ist ihr Angriffspunkt sowohl im Vasomotoren-Centrum wie auch in den Gefäßmuskeln selbst zu suchen. Sie wirken vor allem bei einem labilen, wenn auch hohen Blutdruck, sie versagen jedoch wie alle anderen Präparate bei der renalen Hypertonie. *Pal* glaubt, daß durch die Nitrite besonders die tonische Funktion der Gefäße geschädigt wird.

Die genannten Medikamente kommen jetzt eigentlich nur zur Behandlung der akuten Blutdrucksteigerung in Betracht. Bei häufiger Wiederholung dieser Medikation tritt aber recht oft Gewöhnung und auf die Dauer trotz Steigerung der Dosis Erfolglosigkeit ein. Auch ist nach *Pal* die dauernde Anwendung der Nitrite nicht empfehlenswert, weil sie eine dauernde Schädigung der Gefäße herbeizuführen vermögen.

Ein neueres Mittel aus dem Reiche der Nitrite ist das Nitroscleran, eine Kombination von Natriumchlorid, Natrium-

nitrit, Natrium- und Kaliumphosphat. Es wird in Ampullen zu 0,02 bis 0,04 und 0,1 hergestellt, die subkutan und intravenös injiciert werden können.

Blumenthal sah vor allem bei der essentiellen Hypertonie einen durchaus günstigen Einfluß des Nitrosclerans auf die subjektiven Beschwerden der Patienten über längere Zeit hinaus, obwohl die gleichzeitige Blutdrucksenkung eine recht minimale war. Das gleiche Mittel wurde später als Salz mit gutem Erfolg per os gegeben. *Kafka* berichtet ähnliches darüber.

Bei der Gruppe der Nitrite muß noch ein weiteres Medikament besprochen werden, das ebenfalls auf dem Wege der Schädigung oder Lähmung der kontraktilen Gefäßelemente auf den erhöhten Blutdruck wirkt, nämlich das Papaverin. Es wird zusammen mit dem Atropin gegeben und zeitigt vor allem einen guten Erfolg beim Angina pectoris-Anfall, da es den Vagus zu lähmen vermag.

Des weiteren sind die Theobrominpräparate zu nennen, die ja eine direkte gefäßerweiternde und damit blutdrucksenkende Wirkung entfalten. Vor allem hat sich das Diuretin in einer Dosis von 3 mal 0,5 g pro die bewährt. Neuerdings hat man gerade das Diuretin mit verschiedenen anderen wirksamen Medikamenten kombiniert, die zum Teil erst später besprochen werden können. So wird von *Bayer* eine Kombination des Theobromins 0,3 mit Luminal 0,03 hergestellt und unter dem Namen Theominal in den Handel gebracht. *H. Müller*-München, *Fahrenkamp* und *Firnbacher* berichten über günstige Wirkung dieses Medikaments, das die gefäßerweiternde Wirkung des Diuretins mit der des Sedativums Luminal vereinigt. *Fahrenkamp* rät das Theominal nur abends und zwar ein bis zwei Tabletten zu verordnen, da seinem Dafürhalten nach die Verabreichung am Tage eine zu starke Schlafwirkung zur Folge hat.

Außer dem Diuretin wurden mit gutem Erfolg als weitere Theobrominpräparate Theophyllin und Euphyllin rektal verabfolgt.

Als neueste Kombination wird das Subtonin hergestellt, und zwar Subtonin A mit Fol. digit. und Subtonin B ohne dies. Es enthält Calcium, Atropin, Theobromin und Extrakte aus dem Vorderlappen der Hypophyse und der Thymus. *Rasz, Löwenstein* berichten über gute Erfolge mit Subtonin. Wie bei anderen blutdrucksenkenden Mitteln wird das Calcium gegeben wegen des bei der Hypertonie erniedrigten Blutkalkspiegels, Atropin zur Dämpfung der Vaguserregbarkeit und Tonusverminderung der peripheren Gefäße.

Von *Westphal* wurde das Rhodan in die Therapie der Hypertoniekrankheiten eingeführt. W. hat umfangreiche experimentelle und klinische Studien über die Wirkungsweise des Rhodans angestellt. Auch dies Mittel greift auf dem Wege über die glatten Muskeln das Symptom des krankhaft erhöhten Blutdrucks an. Auf anfänglich große Dosen erlebte W. Intoxikationserscheinungen, weshalb er später zu geringeren überging. Angewendet wurden Rhodan-Kalium, -Natrium, -Ammonium zuletzt Rhodapurin. Dies Präparat, das von der chemisch-pharmazeutischen A. G. Bad Homburg hergestellt wird, enthält Rhodan an methyliertes Purin gebunden. Das Mittel wird in Tablettenform in den Handel gebracht und ist derart zu verordnen, daß in der ersten Woche dreimal eine, in der zweiten Woche zweimal eine, in der dritten einmal eine Tablette zu 0,1 g pro die gegeben wird. Eine Gegenindikation der Rhodantherapie bilden wegen der Steigerung der Entzündungsbereitschaft „Fälle von ausgesprochenen entzündlichen Erkrankungen jeder Art, sowie akute Glomerulonephritis und ihre sekundären Schrumpfnieren, die genuine Schrumpfniere, die ausgesprochenen Erscheinungen von Nierenerkrankungen, wie starker Eiweißgehalt, stark verändertes Sediment, schwere Funktionsstörungen bei Ausscheidungs- und Konzentrationsversuchen, Reststickstofferhöhung im Blut, prä- und urämische Erscheinungen".

Kramer und *Lörcher* konnten ebenfalls bei der Rhodantherapie gute Erfolge feststellen.

Von der Firma Knoll-Ludwigshafen wurde als neues Kombinationspräparat das Rhodan-Calcium-Diuretin in den Handel gebracht. Verschiedentlich ist schon über eine gute Wirkung dieses Präparates, das ohne Gefahr über längere Zeit hinaus gegeben werden kann, berichtet worden.

c) Fiebertherapie.

Bekanntlich sinkt im Fieber der Blutdruck ab. Es ist daher zu verstehen, daß man auch versucht hat, mit der Fieberbehandlung den krankhaft erhöhten Blutdruck anzugehen. So wandte *Ruszнyak* zunächst eine 1%ige Schwefelsuspension in Olivenöl, später Sulfolein (*Egger*-Budapest) zur Erzeugung von Fieberreaktionen an. R. gab das Mittel intramuskulär und begann mit Injektionen von 0,01 g steigend nach 2—3 Tagen auf 0,025 ja 0,1 g bis zur Lösung des Gefäßspasmus in der Peripherie, die ein Absinken des Blutdrucks zur Folge hatte. Sobald dieser wieder Tendenz zum Ansteigen zeigte, wurde mit einer zweiten Kur begonnen. Daneben verabfolgte er Veronal, Bettruhe, Diät und sah auf diese Weise gute Erfolge, besonders da, wo Zeichen von Gefäßkrämpfen bestanden oder der Blutdruck eine gefährliche Höhe erreicht hatte.

Als weiteres schwefelhaltiges Mittel wurde Sufrogel (Heyden) und Sulfartan (Merz und Co. Frankfurt) von der chem. Industrie angeboten. Sulfartan ist Schwefel kombiniert mit Natrium-nitrosum. Ein Zusatz von Atropin und Methylnitrat soll unangenehme Nebenerscheinungen wie Kopfschmerz, Appetitlosigkeit oder auch Erbrechen verhüten. Der Schwefel ist zu 0,2% in diesem Mittel vorhanden.

Franck gab in leichten Fällen epifasciale Sulfartaninjektionen von $^1/_2$ ccm, in schweren mit oder ohne Schrumpfniere zweimal wöchentlich 1—2 ccm auf die Darmbeinschaufel unterhalb der Crista iliaca. Er sah gute Erfolge, hält aber bei akuter Nephritis, Oedemen und Herzschwäsche die Anwendung von Sulfartan für kontraindiziert.

Die Fiebertherapie, soviel kann man jetzt schon

sagen, hat bisher in die Behandlung des arteriellen Hochdrucks nur wenig Eingang gefunden, und zwar deshalb, weil man sich nur schwer bei Hypertonikern zu dieser eingreifenderen Methode entschließen kann, zumal die Erfolge nicht sehr bedeutende und vor allem wenig nachhaltige sind.

d) Organpräparate.

Einen ganz anderen Weg auf die Gefäße direkt einzuwirken hat man wiederholt eingeschlagen, nämlich den vermittels von Organpräparaten. Hierher gehört das *Heilner'sche* Gefäßpräparat Animasa. Es wird hergestellt aus der Intima von Feten. Die Verabreichung geschieht intravenös und per os. Es soll danach nicht nur eine Besserung der subjektiven Beschwerden, sondern auch eine bemerkenswerte Senkung des systolischen Blutdrucks eintreten. *(Köhler, Schütz, Blumenfeldt* und *Cohn*). *Firnbacher* dagegen konnte einen eindeutigen Effekt auf die Gesamtblutdruckkurve durch Animasa nicht erreichen.

Ein weiteres Organpräparat, das aus der Intima junger Tiere hergestellt wird, ist das Telatuten, das intravenös wie auch per os gegeben werden kann. Es soll besonders zur Behandlung präsklerotischer Erscheinungen geeignet sein.

In Amerika hat ein Leberextrakt Anabolin Verwendung in der Behandlung der Hypertoniekrankheiten gefunden. Bei renal bedingtem Hochdruck soll die Wirkung allerdings nur eine geringe sein.

Die bisherigen Ausführungen über die medikamentöse Behandlung der Hypertoniekrankheiten haben wohl zur Genüge gezeigt, daß wir bereits über eine große Reihe recht brauchbarer und teilweise günstig wirkender Medikamente verfügen, daß wir aber noch weit davon entfernt sind, ein in jedem Fall sicher wirkendes Mittel zu besitzen. Es ist daher verständlich, daß man immer wieder bestrebt ist, weitere bessere Medikamente zu finden, mit denen man gerade dem recht häufigen Krankheitsbild der essentiellen Hypertonie mit Erfolg begegnen kann.

IV. Die Pacylbehandlung der Hypertoniekrankheiten.

Ich hatte eingangs erwähnt, daß uns die eigentliche Ursache des arteriellen Hochdrucks noch nicht hinreichend bekannt ist. Gerade die klinisch-experimentellen (*v. Bergmann, Westphal)* und auch pathologisch-anatomischen (*Spielmeyer, Neubürger* u. a.) Untersuchungen der letzten Jahre, die sich vorzugsweise mit dem Studium der atherosklerotischen Gefäßerkrankungen der Gehirnarterien befassen, haben gezeigt, daß die Verkalkungsprozesse an diesen Arterien verhältnismäßig selten sind. Viel häufiger finden wir als Altersveränderung an diesen Gefäßen die Atheromatose und noch weit mehr die Fibrose, die als Reaktion auf eine übermäßige Beanspruchung durch Dehnung anzusehen und damit vor allem eine Folge des erhöhten arteriellen Drucks ist. Die Auslösung der meisten apoplektischen Insulte beruht garnicht so häufig, wie wir früher angenommen haben, auf mechanischen durch eine Blutung verursachten Störungen, als vielmehr auf vorübergehenden durch Gefäßspasmen verursachten Ernährungsstörungen des Gehirns. Vor allem haben die Untersuchungen *Westphal's* gelehrt, daß beim arteriellen Hochdruck diese Krampfzustände der Gehirnarterien zu umschriebenen Ernährungsstörungen und somit zu kleinen herdförmigen Ausfällen von Gehirngewebe führen können. Damit finden zahlreiche Beschwerden dieser Kranken, wie z. B. Schwindelanfälle, Kopfschmerzen, Absencen und andere leichte Bewußtseinstörungen ihre Erklärung.

Es ist schon seit geraumer Zeit das Bestreben gewesen, solche Mittel zur Behandlung des arteriellen Hochdrucks heranzuziehen, deren gefäßerweiternde Wirkung bekannt war und die meist auf dem Wege einer Vagusreizung diesen günstigen Einfluß entfalten. Hierher gehören eine große Anzahl der schon angeführten Medikamente, über die ich oben berichtete. Ein Teil dieser Mittel, und gerade die wirksamsten, z. B. Nitroglycerin, Amylnitrit, Rhodan haben jedoch den Nachteil, daß sie ohne Schaden über längere

Zeit hinaus nicht verabfolgt werden können. Es ist daher immer wieder der Versuch gemacht worden, mit körpereigenen Produkten die Hypertoniekrankheiten anzugehen. Besonders von der Erwägung ausgehend, daß der erhöhte Blutdruck, wie wir sicher wissen, nur stets das Symptom einer Allgemeinerkrankung darstellt, und daß diese Krampfbereitschaft der Gefäße häufig mit weiteren Zeichen einer mangelhaften Vaguswirkung einhergeht.

Vor einiger Zeit ist von der chemischen Fabrik Dr. Joachim Wiernik & Co. A. G. Berlin-Waidmannslust ein Cholinderivat Pacyl, dessen Zusammensetzung aus patentamtlichen Gründen noch nicht vorliegt, als blutdrucksenkendes Mittel in den Handel gebracht worden. Von dem Cholin war bereits durch frühere Untersuchungen die vagusreizende Wirkung hinreichend bekannt. Diese Kenntnis beruht vor allem auf Arbeiten von *Klee*, der bei Mensch und Tier den Blutdruck mit Cholinchlorid, das er in Mengen von 600 mg, stark verdünnt, langsam intravenös injicierte, herabsetzen konnte. Auch bei postoperativer Darmatonie und Migräne hat *Klee* das Cholinchlorid mit Erfolg angewandt. Allerdings hatte die Cholinbehandlung keinen rechten Eingang gefunden, weil das Präparat intravenös, und zwar in recht großen Flüssigkeitsmengen verabfolgt werden mußte.

Das Cholinderivat Pacyl stellt einen chemisch reinen, nicht hygroskopischen kristallinischen Körper dar. Es wird in kleinen Tabletten zu 5 mg zur innerlichen Darreichung hergestellt. Das Präparat ist daher vielseitig verwendbar, da es angenehm und leicht zu nehmen ist. Gegenüber dem früher verwandten Cholinchlorid hat es den Vorteil, daß es unzersetzlich und haltbar ist.

a) Bisherige Untersuchungen über Pacyl.

Bisher liegen in der Literatur noch verhältnismäßig geringe Angaben über die Wirksamkeit des Cholins vor. Allein *F. H. Lewy* hat eingehende experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise des Pacyls auf den hohen

Blutdruck und die Adynamie der Verdauungsdrüsen angestellt. Diese ergaben, daß der arterielle Blutdruck durch das Medikament herabgesetzt wird, daß ferner die mit dem arteriellen Hochdruck einhergehenden Beschwerden beseitigt, beziehungsweise vermindert werden, und zwar infolge einer Erweiterung der Gefäße mit einer gleichzeitigen besseren Durchblutung des Gewebes. Neben dieser Wirkung auf die Hypertonie beobachtete er eine Steigerung der Ausscheidung der Verdauungsdrüsen, nämlich der Speichel- und Magendrüsen, Pankreas, Leber, Darmdrüsen und der Nieren. Diese Drüsensekrete ließen auch eine qualitativ bessere Absonderung erkennen. L. kam auf Grund seiner Untersuchungen und Beobachtungen zu dem Schluß, daß das Pacyl geeignet ist, beim Menschen gerade diejenigen Funktionen im günstigsten Sinne zu regulieren, die im Alter insuffizient werden.

L. fand, daß die Blutdrucksenkung bei der Pacylbehandlung am ausgesprochensten bei der echten essentiellen und bei der klimakterischen oder vasoneurotischen Hypertonie war. Gute Erfolge sah er allerdings auch beim arteriosklerotischen und beim Hochdruck infolge Dekompensation des Kreislaufs. Irgendwelche unangenehmen Nebenwirkungen konnte *Lewy* bei einer täglichen Verabreichung von 10—30 mg Pacyl nicht feststellen, auch dann nicht, wenn diese Medikation über längere Zeit fortgesetzt wurde. Er empfiehlt zunächst 1—3 Wochen relativ hohe Dosen zu geben, bis der Blutdruck sich gesenkt hat, dann reichen nach seiner Erfahrung 5—20 mg Pacyl täglich aus, die man über Monate geben kann, um den Blutdruck niedrig zu halten. Nicht immer wurde ein wesentliches Herabsinken des Druckes erreicht, dagegen stets eine Besserung der subjektiven Beschwerden, wie sie die Hypertoniekrankheiten ja fast stets mit sich bringen.

Voraussetzung für eine Wirksamkeit dieses Medikaments ist nach *Lewy* natürlich das Vorhandensein einer gewissen Regulationsmöglichkeit und Regulationsbreite des Blutdrucks. Kranke mit einem fixierten Hochdruck, wie wir ihn

besonders bei der Schrumpfniere beobachten, mit einem sog. starren Puls, dessen Frequenz und Druck sich auch durch Aufregungen und Anstrengungen nicht mehr beeinflussen läßt, sind demgemäß für eine Pacylbehandlung ungeeignet.

Ganter hat ebenfalls recht günstige Erfolge der Hypertoniebehandlung mit Pacyl mitgeteilt. Er sagt: Nach Gaben von dreimal täglich 2 Tabletten Pacyl (die Tablette zu 5 mg) konnte bei fast allen Kranken mit Blutdrucksteigerung ein Herabgehen des Blutdrucks um 20 bis 50 und mehr mm Hg festgestellt werden. Von ihm wurde das Pacyl vor allem Patienten gegeben, die infolge ihrer Hypertoniekrankheit erheblichere subjektive Beschwerden hatten. Gerade bei diesen Kranken ließ sich eine besonders gute Wirksamkeit des Pacyls feststellen im Vergleich zu anderen Präparaten. Auch bei Patienten mit den subjektiven Beschwerden der „Blutdruckkrankheit" ohne nachweisbare Blutdrucksteigerung hatte die Pacylmedikation gute Erfolge.

Firnbacher konnte wohl eine Besserung der allgemeinen Beschwerden, nicht aber eine blutdrucksenkende Wirkung bei dem von ihm mit Pacyl behandelten Krankenmaterial beobachten.

b) Eigene Erfahrungen mit der Pacylbehandlung der Hypertoniekrankheiten.

Das Präparat wurde in der von der chemischen Fabrik Dr. Joachim Wiernik & Co. A. G. Berlin-Waidmannslust, angefertigten Form, in Tabletten zu 5 mg, verabreicht. Die Dosierung war eine wechselnde, je nach den errreichten Wirkungen bei den einzelnen Individuen. Im Allgemeinen wurde über die Menge von dreimal 2 Tabletten, also 30 mg pro die, nicht hinausgegangen. Das Präparat wurde fast ausnahmslos gut vertragen. Nur 2 Patienten glaubten nach seiner Einnahme üble Nebenerscheinungen zu verspüren, die sich in Brechreiz und Unruhe äußerten, doch können wir nicht mit Sicherheit behaupten, daß bei diesen sehr labilen Patienten diese Erscheinungen wirklich Nebenwirkungen des Pacyls waren.

Eingangs war bereits besprochen worden, daß von den drei Hauptgruppen der Hypertoniekrankheiten eine sich gegenüber allen Behandlungsmethoden verhältnismäßig refraktär verhält. Es sind dies die mit arteriellem Hochdruck einhergehenden chronischen Nierenerkrankungen. Da gerade das Symptom des krankhaft erhöhten Blutdrucks in diesen Fällen besonders schwer zu beeinflussen ist, und also von vornherein auch eine Wirksamkeit des Pacyls nicht zu erwarten war, habe ich mich bei der Prüfung dieses Medikaments ganz auf die beiden anderen Gruppen von Hypertoniekrankheiten beschränkt.

Um die Wirkungsweise des Mittels besser illustrieren zu können, werde ich mir erlauben, dies in jedem Abschnitt an Hand von einigen Krankengeschichten zu tun. Ich beginne sofort mit der Besprechung der einzelnen Krankengeschichten.

Fall 1. Herr W. K., 50 Jahre alt. Als Kind Diphtherie, sonst nie krank, aktiv gedient und Kriegsteilnehmer. Familienanamnese o. B.

Seit 1/4 Jahr zahlreiche Allgemeinbeschwerden, leichtes Einschlafen des rechten Beines, häufig starke Schweißausbrüche, Appetitlosigkeit, Körpergewichtsabnahme, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit. Bisherige Behandlung ohne Erfolg.

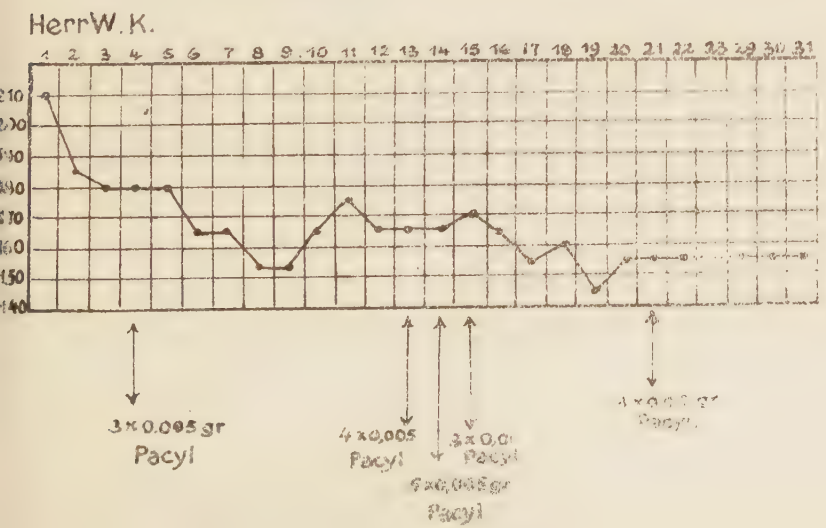
Die Untersuchung ergab nichts Krankhaftes an den inneren Organen. Insonderheit ließ sich eine Arteriosklerose weder peripher noch an der Aorta nachweisen. Der Urin war frei von Eiweiß, Zucker und krankhaften Formbestandteilen. Auf Grund dieses Befundes wurde daher die Diagnose: Essentielle Hypertonie gestellt.

Am Aufnahmetage betrug der Blutdruck 210/110 mm Hg nach R. R. Da es nach meinen obigen Ausführungen zu erwarten stand, daß schon nach den ersten Tagen der Krankenhausbehandlung eine ganz wesentliche Herabsetzung des hohen Blutdrucks einsetzen würde, eine Beobachtung, die wir ja immer wieder machen können, und die wie bereits erwähnt, auf der ausgiebigen Bettruhe, auf der Herausnahme aus dem ganzen beruflichen und häuslichen Pflichtenkreis und Milieu beruht, haben wir nicht sofort mit der Pacylmedikation begonnen. Wir warteten erst diese Wirkung des Klinikaufenthaltes ab, um nicht nur einen Effekt auf das Symptom des krankhaft erhöhten Blutdrucks, sondern auch auf die Allgemeinbeschwerden des einzelnen Patienten zu erzielen, der mit größter Wahrscheinlichkeit allein auf die Wirkung des Pacyls zurückzuführen war.

So haben wir diesen Patienten 4 Tage streng im Bett gehalten und dabei schon eine Senkung des systolischen Blutdrucks von 210 auf 170 mm Hg erreichen können. Erst dann setzte die Behandlung mit Pacyl ein. Begonnen wurde mit der Verabreichung von dreimal 5 mg pro die. Diese Dosis wurde dann am 13., 14. und 15. Tage des Klinikaufenthaltes allmählich gesteigert auf dreimal 10 mg täglich. Zwar sank der Blutdruck schon jetzt zeitweise auf 155 mm Hg herab, zeigte aber noch ausgesprochene Remissionen bis auf 175 mm Hg systolisch. Dabei war bereits eine Besserung der zahlreichen Beschwerden unverkennbar. Vom 21. Tage an wurde die Dosis des Pacyls verdoppelt, also von da an dreimal täglich 20 mg verordnet. Auch diese hohe Dosis wurde anstandslos vertragen. Danach sank der Blutdruck endgültig auf 155/90 mm Hg herab und bewegte sich fast gleichmäßig in dieser Höhe, überstieg aber nie mehr den eben genannten Bereich. Die Amplitude veränderte sich nur geringfügig; denn wenn wir den erstgemessenen diastolischen Druck von 110 mm Hg mit dem jetzt gemessenen von 90 vergleichen, so ergibt das ja nur eine Senkung um 20 mm Hg.

Bis zu seiner Entlassung am 31. Tage hat der Patient diese großen Dosen von 60 mg Pacyl gut vertragen. Zu erwähnen ist noch, daß der Stuhlgang immer regelmäßig war, also irgendeine unangenehme Nebenwirkung auf den Magen-Darmkanal nicht in Erscheinung trat. Die Wirkung auf die subjektiven Beschwerden war überraschend. Der Patient hatte sie eigentlich alle im Verlauf der Pacylbehandlung verloren und konnte somit erheblich gebessert und beschwerdefrei nach Hause entlassen werden.

Die Blutdruckkurve illustriert in trefflicher Weise die Einwirkung des Pacyls, nachdem bereits durch die Ruhebehandlung eine wesentliche Senkung herbeigeführt worden war.



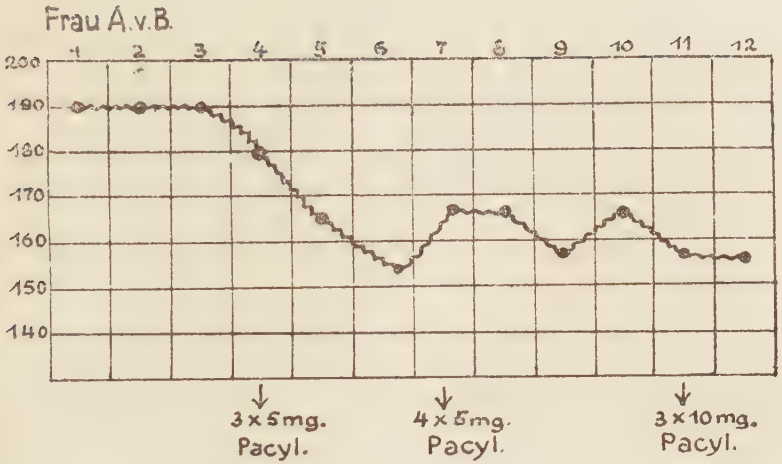
Fall 2. Frau A. v. B., 64 Jahre alt. Während des Krieges Scharlach. Winter 1921/22 Grippe, sonst nie krank. 3 normale Geburten.

1925 Beginn der Erkrankung mit Schwindelanfällen. Damals wurde zum ersten Male eine Blutdruckerhöhung auf 230 mm Hg festgestellt. Auch soll sich gleichzeitig etwas Eiweiß im Urin gefunden haben. Seitdem ist sie nie wieder richtig in Ordnung gewesen. Sie litt wiederholt an Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, in letzter Zeit auch an schlechtem Appetit.

Bei der Aufnahme fand sich ein Blutdruck von 190/90 mm Hg. Die körperliche Untersuchung ergab außer einer geringen Verbreiterung des Herzens nach links, eines systolischen Geräusches über der Herzspitze und Pulmonalis und Akzentuation des 2. Pulmonaltones nichts Krankhaftes. Weder die Palpation der peripheren Arterien noch die Röntgendurchleuchtung ergaben Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Arteriosklerose. Auch eine Störung der Nierenfunktion ließ sich nicht nachweisen. Es war daher die Diagnose: Essentielle Hypertonie zu stellen.

Auch hier wurde wieder in der gleichen Weise verfahren. Bei Bettruhe und Liegekur im Freien fiel der Blutdruck allerdings erst am 4. Tag etwas ab, nachdem er am 3. noch die gleiche Höhe gezeigt hatte wie bei der Aufnahme, nämlich 190/90 mm Hg. Am 4. Tage wurde auch mit der Verabreichung von Pacyl dreimal 5 mg pro die begonnen. Diese Dosis wurde nach 3 Tagen auf viermal 5 mg gesteigert. Der Blutdruck bewegte sich in dieser Zeit zwischen 155 und 165 mm Hg. Die Patientin hatte von diesem Tage an mehrere Stühle täglich. Sie war aus Prinzip allen Medikamenten abhold und schuldigte für diese Störung das Pacyl an. Sie bekäme auch gleich nach der Verabreichung des Medikaments Herzklopfen. Nach 3 weiteren Tagen wird die Dosis des Pacyls auf dreimal 10 mg täglich erhöht. Eine Senkung des Blutdrucks wird allerdings nicht mehr erreicht, und da Patientin auch jetzt noch mehrmals am Tage Stuhl hatte und dringend wünschte, kein Medikament mehr verordnet zu bekommen, wurde das Pacyl ganz abgesetzt.

Die Wirkung auf den Blutdruck zeigt die Blutdruckkurve eindeutig. Außerdem war der günstige Einfluß auf die subjektiven Beschwerden unverkennbar. Die Patientin fühlte sich so wohl, daß sie mit ihrer Tochter eine Reise antreten konnte.



Fall 3. Frau K. A., 55 Jahre alt. 1 Schwester nervenleidend, sonst familienanamnestisch o. B. 2 normale Geburten. 1920 Magenoperation.

Seit einem Jahre schlechter Appetit, häufig Uebelkeitsgefühl, Angstzustände, in letzter Zeit sehr schlechter Schlaf, oft das Gefühl, als setze der Puls aus, viel kalte Füße.

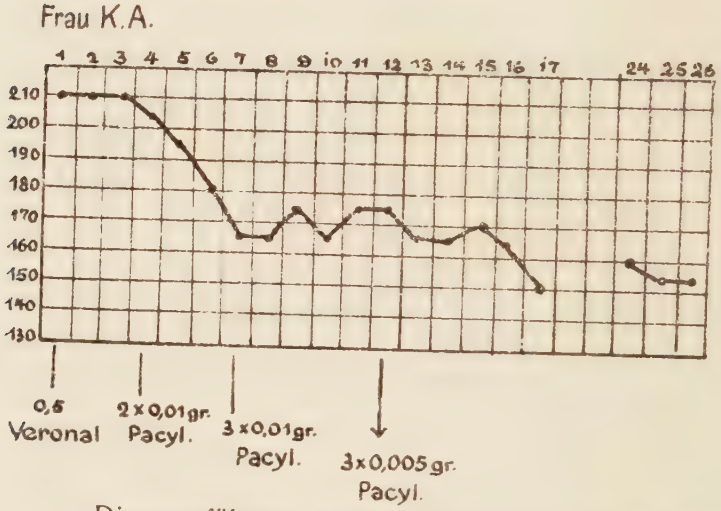
Die Untersuchung ergab an den Lungen nichts Krankhaftes. Das Herz erwies sich als quergelagert. Aorta und periphere Arterien ohne arteriosklerotische Veränderungen. Der Urin frei von Eiweiß, Zucker und krankhaften Formbestandteilen. Normale Nierenfunktion. Blutdruck 210/110 mm Hg nach R. R. bei der Aufnahme.

Also war auch hier auf Grund des Befundes die Diagnose essentielle Hypertonie zu stellen.

Ebenso wie bei den beiden vorerwähnten Patienten wurde erst am 4. Tag mit der Pacylbehandlung begonnen, nachdem sich eine Beeinflussung des Blutdrucks bei Bettruhe trotz Verabreichung von Schlafmitteln (Veronal 0,5) nicht hatte erreichen lassen. Es wurden zunächst zweimal 0,01 g Pacyl verabreicht und diese Dosis nach 3 Tagen auf dreimal 0,01 g gesteigert. Schon am 4. Tage der Pacylverabfolgung war der Blutdruck auf 165/90 mm Hg gesunken. Gleichzeitig war eine erhebliche Besserung der subjektiven Beschwerden eingetreten, sodaß Patientin von diesem Tage an aufstehen konnte. Der Blutdruck bewegte sich in den folgenden Tagen zwischen 175 und 165 mm Hg systolisch. Vom 12. Tage an wurde die Dosis auf die Hälfte herabgesetzt und nur noch dreimal 0,005 gr Pacyl verabreicht. Die günstige Wirkung des Mittels hielt aber an, ja der Blut-

druck sank sogar im Laufe der nächsten Tage auf 150 zu 100 mm Hg ab.

Trotzdem im ganzen 26 Tage lang das Pacyl in der genannten Dosierung gegeben wurde, führte es zu keinerlei Störungen. Das Medikament wurde anstandslos vertragen und ließ vor allem Nebenwirkungen auf den Magen-Darmkanal nicht erkennen. Die Wirkung auf den Blutdruck zeigt die folgende Kurve.



Die angeführten 3 Krankengeschichten mögen genügen, um die günstige Beeinflussung der essentiellen Hypertonie durch Pacyl zu demonstrieren. Wir haben noch eine ganze Reihe von Patienten mit der gleichen Erkrankung erfolgreich mit diesem Medikament behandeln können. Nur in einem Falle, der sich auch jeder anderen noch so lange ausgedehnten Therapie unzugänglich erwies, versagte auch das Pacyl aus Gründen, die zu klären wir nicht in der Lage sind.

Ich gehe jetzt zu der Besprechung der zweiten Gruppe, nämlich der arteriosklerotischen Hypertonie über.

Fall 1. Herr E. T., 49 Jahre alt. Familienanamnese o. B.

Außer wegen einer Verletzung des linken Beines nie in ärztlicher Behandlung gewesen. Bisher keine ernsten Erkrankungen durchgemacht.

Vier Wochen vor der Aufnahme plötzlich Schlaganfall mit deutlicher Facialisparese rechts, erheblichen Schluckstörungen und rechtsseitiger Hemiparese.

Bei der Aufnahme fand sich ein Blutdruck von 210/140 mm Hg. Wassermann'sche Reaktion im Blute negativ. Der Puls hart und stark gespannt, deutliche periphere Arteriosklerose, 2. Aortenton stark akzentuiert. Dagegen ließ sich eine wesentliche Vergrößerung des Herzens nicht nachweisen.

Es wurde die Diagnose: Status nach Apoplexie, hypertonische Arteriosklerose gestellt

Die Erscheinungen der Apoplexie und besonders die Schlucklähmungen gingen bald zurück. Dagegen blieben zunächst noch ein erhebliches Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und Allgemeinbeschwerden, obwohl auch der Blutdruck auf 160/100 mm Hg. gesunken war. Es wurde die Pacylbehandlung mit der Dosis von dreimal 0,005 g begonnen und diese allmählich auf dreimal 0,01 g erhöht. Eine wesentliche Herabsetzung der Blutdruckerhöhung wurde dadurch nicht erreicht, wenn auch gelegentlich 145 mm Hg systolisch zu messen waren. Im allgemeinen schwankte der Blutdruck aber um 150 bis 160 mm Hg. Dagegen schwanden die übrigen Beschwerden vollkommen, vor allem ging das lästige Schwindelgefühl sehr bald zurück. 26 Tage lang hat der Patient Pacyl zu sich genommen, und zwar meist in einer Tagesdosis von dreimal 10 mg täglich. Er hat es gut vertragen.

Wenn auch eine wesentliche Herabsetzung des erhöhten Blutdrucks nicht erfolgte, so war doch die Beeinflussung der Allgemeinbeschwerden einwandfrei.

Fall 2. Frau E. J., 43 Jahre alt. Mutter an Diabetes gestorben. Sonst familienanamnestisch o. B. 2 Fehlgeburten. 2 normale Geburten. Früher immer gesund bis auf eine Nierenentzündung in der Schwangerschaft. ½ Jahr vor der Aufnahme in die Klinik bei der Arbeit plötzlich Schlaganfall mit Seitenlähmung links. Zur Behandlung des gelähmten linken Armes und Beines der Klinik überwiesen.

Bei der Aufnahme fand sich eine Verbreiterung des Herzens nach links, Akzentuation des 2. Aortentones, deutliche Zeichen einer peripheren Arteriosklerose und Hypertonie von 200/125 mm Hg. Wassermann'sche Reaktion im Blut und Liquor negativ. Normaler Urinbefund. Die Apoplexie war somit auf eine hypertonische Arteriosklerose zurückzuführen.

Die Patientin wurde zunächst einige Wochen lang ohne rechten Erfolg behandelt. Sie bekam sogar 2 mal nach vorherigem Blutandrang zum Kopf einen vorübergehenden Schlaganfall mit Zuckungen in Armen und Beinen, Schaum vor dem Munde und Zähneknirschen. Fast dauernd war die Patientin sehr gedrückter Stimmung, bei jeder

Gelegenheit kamen ihr die Tränen. Sobald sie aus dem Bett in einen Sessel gesetzt wurde, klagte sie über Schwindelgefühl.

4 Wochen nach der Klinikaufnahme wurde mit der Pacylbehandlung begonnen. Patientin bekam zunächst 3 mal täglich 10 mg. Nachdem sie diese Dosis 4 Wochen lang sehr gut vertragen hatte, erhielt sie die doppelte Menge nämlich 3 mal 20 mg täglich. Schon bald nach der Pacylverabreichung ließ sich einwandfrei eine Besserung im Gesamtbefinden feststellen. Die Patientin wurde aus dem Bett herausgenommen, Gehübungen mit ihr angestellt, die von bestem Erfolg waren. Die subjektiven Beschwerden verschwanden fast ganz. Wenn auch langsam, so setzte doch allmählich ein Absinken des Blutdrucks ein, der zum Schluß zwischen 150 und 160 mm Hg sich bewegte.

Im ganzen hat die Patientin 61 Tage lang dieses Medikament ohne irgend welche Beschwerden genommen. Unangenehme Darmwirkungen waren niemals feststellbar. Im Gegenteil war die Verabreichung von Abführmitteln wegen einer chronischen Obstipation bis zum Ende des Klinikaufenthaltes von Zeit zu Zeit notwendig.

Fall 3. Frau L. G., 67 Jahre.

Als Kind Keuchhusten und Masern. 3 normale Geburten. Nie ernstlich krank. Vor 10 Jahren zum ersten Mal plötzlich Angstzustände, Schwäche, Unfähigkeit zu Gehen oder zu Stehen, Schwindel, Atemnot, Herzklopfen. Nach 5monatigem Aufenthalt in einem Sanatorium vorübergehend gebessert. 1 Jahr später abermals eine Kur, desgleichen 1921, immer wegen derselben Beschwerden. 1926 aus demselben Grunde in unserer Klinik. Damals wurde die Diagnose hypertonische Arteriosklerose gestellt. Nach einmonatiger Behandlung wurde Patientin gebessert entlassen.

Ende 1928 Wiederaufnahme wegen Angstzuständen, Schwächegefühl, Schwindel, heftigen Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme fand sich ein Blutdruck von 230/135 mm Hg. Am Herzen ließ sich eine Verbreiterung nach links und ein gerundeter linker Ventrikelbogen nachweisen. Aorta, besonders im Anfangsteil, aber auch im ganzen Bogenteil erheblich erweitert. Die peripheren Gefäße geschlängelt, die Wände rigide. 2. Aortenton akzentuiert. Urin frei von Eiweiß und krankhaften Formbestandteilen. An den sonstigen Organen kein pathologischer Befund. Diagnose: Hypertonische Arteriosklerose mit Erweiterung der Aorta und Dilatatio cordis.

Am 2. Tage wurde Pacyl verordnet in der üblichen Dosis von dreimal 0,005 g. Der Blutdruck betrug an diesem Tage 210/135 mm Hg und bewegte sich bis zum 13. Tag auf dieser Höhe. Von da an wurde die Dosis auf dreimal 0,01 g Pacyl verdoppelt. Der Blutdruck zeigte daraufhin in den nächsten Tagen eine Konstanz in der Höhe

von 190/115 mm Hg und ging in den letzten Tagen auf 185/130, zum Schluß auf 180/136 mm Hg herunter und blieb auf dieser Höhe.

Wenn auch eine wesentliche Verringerung des Blutdrucks nicht eingetreten war, so muß doch gesagt werden, daß eine sehr erhebliche Besserung der subjektiven Beschwerden erfolgte. Schon bald nach den ersten Pacyldosen waren das Beengtsein und Angstzustände geschwunden. Magenbeschwerden bestanden nicht mehr. Klagen wurden allerdings noch über Kopfschmerzen und Herzklopfen geführt. 14 Tage nach der ersten Medikation des Pacyls ist die Patientin von diesen Beschwerden frei. Kein Ohrensausen mehr. Zum ersten Male hat sie traumlos geschlafen. Sie nimmt das Pacyl sehr gern und führt ihre Besserung darauf zurück. Irgendwelche Beschwerden sind nicht aufgetreten, auch nicht von seiten des Magen-Darmkanals, im Gegenteil glaubt Patientin, daß ihre Darmtätigkeit bedeutend besser sei. Sie wird bei gutem Wohlbefinden am 30. Tage mit einem Blutdruck von 180 mm Hg entlassen.

Dieser Fall ist aus dem Grunde besonders bemerkenswert, weil wir hier in der Lage waren einen Vergleich mit der im Jahre 1926 durchgeführten klinischen Behandlung anzustellen auf Grund des vorhandenen ausführlichen damaligen Krankenblattes.

Die von der Patientin im Jahre 1926 geklagten Beschwerden waren ähnlicher Natur, nur vielleicht in ihrer Stärke nicht so ausgeprägt. Die Erkrankung hatte eben in den folgenden 2 Jahren ihre Fortschritte gemacht, was wohl auch in den höheren Blutdruckwerten zum Ausdruck kommt. Der höchste im Jahre 1926 gemessene Blutdruck war nämlich 190/105 mm Hg, dagegen 1928 230/135 mm Hg nach R. R.

1926 wurde eine kombinierte medikamentöse und Badebehandlung mit der Patientin durchgeführt. Sie bekam zunächst abends 0,5 g Veronal, dazu 3 mal täglich 1 g Kalium bromatum, später an Stelle des Veronals Adalin und Baldrian. Wohl konnten auch damals die subjektiven Beschwerden der Patientin wesentlich gebessert werden, doch bei weitem nicht in dem Maße wie durch die Pacylbehandlung des Jahres 1928. So heißt es in dem Entlassungsbefund 1926: „Nach über 4-wöchiger Klinikbehandlung hat sich die Patientin leidlich erholt, äußert wenigstens keine ernstlichen Beschwerden mehr. Irgend eine nennenswerte Herabsetzung der Blutdruckwerte war durch diese Kur im Jahre 1926 nicht erreicht worden."

Der Vergleich mit der soeben geschilderten Pacylbehandlung des Jahres 1928 spricht ohne weiteres für die günstige Wirksamkeit dieses Medikamentes.

V. Schluß.

Weitere Krankengeschichten anzuführen, erübrigt sich m. E., da sie wesentlich Neues nicht bringen. Im ganzen sind bisher 16 Patienten über längere Zeit mit Pacyl behandelt worden. Die Erfolge waren durchaus befriedigend. In keinem Falle, wie ich noch einmal erwähnen möchte, sahen wir irgendwelche Nebenerscheinungen, selbst nicht bei Verabreichung von großen Dosen über lange Zeit hinaus. Fast ausnahmslos wurde das Medikament gern genommen. Ja eine Reihe von Patienten hatte selbst die Ueberzeugung gewonnen, daß die guten Erfolge der Klinikbehandlung allein der Pacylmedikation zu verdanken seien.

Wenn ich kurz zusammenfassend die besonderen Vorteile der Pacylbehandlung hervorhebe, so ist in erster Linie die günstige Beeinflussung der zahlreichen subjektiven Beschwerden, wie sie die Hypertoniekrankheiten im allgemeinen mit sich bringen, zu erwähnen. Ihr gegenüber tritt die Herabsetzung des Blutdrucks etwas zurück. Doch haben wir eigentlich in keinem Falle, außer dem früher erwähnten, eine Einwirkung auf das Symptom des krankhaft erhöhten Blutdrucks vermissen können. Einige der angeführten Krankengeschichten illustrieren ja in trefflicher Weise, wie das Pacyl selbst nach schon durch ausgiebige Bettruhe und Behandlung mit Schlaf- und Beruhigungsmitteln erreichter erheblicher Blutdruckherabsetzung doch noch im Stande ist, eine weitere Senkung herbeizuführen.

Mögen andere Medikamente auch eine noch schnellere und ausgiebigere blutdrucksenkende Wirkung entfalten, so hat ihnen gegenüber das Pacyl doch den Vorteil der nachhaltigeren Wirkung. Die günstige Beeinflussung der subjektiven Beschwerden ist unserer Erfahrung nach als ein Charakteristikum der Pacylwirkung anzusprechen, wodurch sich dieses Medikament besonders auszeichnet.

Das Pacyl stellt somit eine wirkliche Bereicherung unseres Arzneischatzes dar. Seine Anwendung bei den

Hypertoniekrankheiten ist nach unseren Erfahrungen durchaus zu empfehlen. Daneben darf unseres Erachtens eine weitgehende und ausgiebige Ruhebehandlung keineswegs vernachlässigt werden, denn nur die Kombination beider Behandlungsmethoden verspricht einen verhältnismäßig sicheren und anhaltenden Erfolg.

Es ist mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Schwenkenbecher für die freundliche Ueberlassung des Themas und für die gütige Uebernahme des Referates meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

v. Bergmann: Aerztliche Fortbildungskurse Lehmann 1924, Februarheft.
Berliner: D. m. W. 1927, Nr. 5.
Bix: Wien. klin. Woch. 1925, Nr. 47.
Blumenthal: Münch. med. Woch. 1925, Nr. 45.
Blumenfeldt u. *Cohn*: Med. Klin. 1924, Nr. 38.
Fahrenkamp: Die phycho-physischen Wechselwirkungen bei den Hypertonieerkrankungen. Hippokrates-Verlag, Stuttgart, Berlin, Zürich 1926.
Firnbacher: D. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 161, H. 1.
Franck: Med. Klinik 1926, Nr. 13.
Ganter: Münch. med. Woch. 1928, Nr. 5.
Goldscheider: Zentralbl. f. ärztl. Fortbildung 1926, Nr. 1.
Grober: Med. Klinik 1922, Nr. 50.
Hesse: Med. Klinik 1926, Nr. 49.
Kaffka: Med. Klinik 1924, Nr. 35.
Kauffmann: Münch. med. Woch. 1924, Nr. 36.
Köhler und *Wirth*: Med. Klinik 1926, Nr. 46.
Kramer: Med. Klinik 1926, Nr. 51.
Kylin: Die Hypertoniekrankheiten. Springer 1916 und Klin. Woch. 1924, Nr. 38.
Lewy: Zeitschr. f. klin. Med Bd. 107, H. 1 u. 2.
„ Deutsch. med. Woch. 1927, Nr. 52.
Löcher: Deutsch. med. Woch. 1927, Nr. 1.
Loewenstein: Med. Klinik 1925, Nr. 31.
Mayer: Die Therapie der Gegenwart. 1926, H. 4.
F. v. Müller: Münch. med. Woch. 1923, Nr. 1.
Müller: Med. Klinik 1926, Nr. 36.
Moog und *Schürer:* Deutsche med. Woch. 1919, Nr. 17.
Neubürger: Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie. 105. 1926.
Pal: Wiener klin. Woch. 1921, Nr. 6.
„ Wiener med. Woch. 1921, Nr. 21.
v. Romberg: Deutsch. med. Woch. 1924, Nr. 49.
Ruscnyak: Klin. Woch. 1924, Nr. 7.
Schütz: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankheiten. 1924, Nr. 3.
Sonnenwirth: Wiener klin. Woch. 1927, Nr. 5.
Spielmeyer: Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie 109. 1927.
Westphal: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 151, 1926.
„ Zentralbl. f. innere Med. 1926, H. 25.

Lebenslauf.

Ich, *Otto Wilhelm Michelbacher*, evangel., bin am 16. Juni 1901 als Sohn des im Jahre 1918 verstorbenen Rechnungsrates *Matthias Michelbacher* und seiner Ehefrau *Luise*, geb. *Presser*, in Saarbrücken geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch gehörte ich bis Ostern 1918 dem Gymnasium zu Saarbrücken an. Von Ostern 1918 bis Weihnachten 1918 war ich Schüler des Gymnasiums zu Weißenburg im Elsaß, das ich infolge des unglücklichen Ausgangs des Krieges verlassen mußte. Nach vorübergehendem Besuch einer höheren Handelsschule trat ich Herbst 1919 wieder in das Gymnasium in Saarbrücken ein, wo ich Ostern 1921 das Reifezeugnis erwarb. Vom S. S. 1921 bis S. S. 1927 studierte ich an der Philippsuniversität Marburg. Ich bestand das medizinische Vorexamen am 14. März 1925, das Staatsexamen am 30. März 1928. Vom April 1928 bis August 1928 war ich Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg und bin dies seit 1. September 1928 an der Universitäts-Frauenklinik.

Meine akademischen Lehrer waren:

v. Auwers, Benninghoff, Bonhoff, Burckhardt, Dittler, Freudenberg, Göppert, Grueter, Gürber, Hildebrand, Kehl, Kehrer, Korschelt, Kretschmer, Kutscher, Läwen, Moog, E. Müller †, W. Müller, Naujoks, Neumann, Nordhausen, Ruete, Schall, Schäfer, Schwenkenbecher, Stargard †, Sterz, Strecker, Take, Uffenorde, Veit, Versé, Wieloch, Zangemeister.